

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1893

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 29 juin 1893, à 1 heure

Par L. GALLIER

Né à Truttemer-le-Grand (Calvados), le 4 janvier 1863

DES DIVERS MODES D'EMPLOI
DE LA DIGITALE
DANS LES AFFECTIONS DU CŒUR

Président : M. DIEULAFOY, professeur.

*Juges : MM. { DEBOVE, professeur.
 { LETULLE, NETTER, agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
15, rue Racine, 15

1893

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

275

Année 1893

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 29 juin 1893, à 1 heure.

Par L. GALLIER

Né à Truttemer-le-Grand (Calvados), le 4 janvier 1863

DES DIVERS MODES D'EMPLOI DE LA DIGITALE DANS LES AFFECTIONS DU CŒUR

Président : M. DIEULAFOY, professeur.

*Juges : MM. { DEBOVE, professeur.
LETULLE, NETTER, agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, Rue Racine, 15

1893

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. BROUARDEL
Professeurs	MM.
Anatomie.	FARABEUF
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale.	GARIEL
Chimie organique et chimie minérale.	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUCHARD.
Pathologie médicale	DIEULAFOY
	DEBOVE
Pathologie chirurgicale.	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.	CORNIL.
Histologie	MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils.	TERRIER.
Pharmacologie.	POUCHET.
Thérapeutique et matière médicale.	HAYEM.
Hygiène.	PROUST.
Médecine légale	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LABOULBÈNE.
Pathologie comparée et expérimentale.	STRAUS.
	G. SÉE.
Clinique médicale	POTAIN.
	JACCOUD.
	PETER.
	GRANCHER.
Maladie des enfants	
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.	BALL.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	FOURNIER.
Clinique des maladies du système nerveux	CHARCOT.
	TILLAUX.
Clinique chirurgicale	LE FORT.
	DUPLAY.
	LE DENTU.
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique ophthalmologique	PANAS.
Cliniques d'accouchements	TARNIER.
	PINARD.

Professeurs honoraires.

MM. SAPPEY, HARDY, PAJOT, REGNAULD, VERNEUIL.

Agrégés en exercice

MM. ALBARAN	MM. DELBET	MM. MARIE	MM. RICARD
ANDRÉ	FAUCONNIER	MAYGRIER	ROGER
BALLET	GAUCHER	MÉNÉTRIER	SCHWARTZ
BAR	GILBERT	NELATON	SÉBILEAU
BRISSAUD	GLEY	NETTER	TUFFIER
BRUN	HEIM	POIRIER, chef	VARNIER
CHANTEMESSE	JALAGUIER	des travaux	VILLEJEAN
CHARRIN	LEJARS	anatomiques	WEISS
CHAUFFARD	LETULLE	QUENU	
DÉJERINE	MARFAN	NETTERER	

Secrétaire de la Faculté : M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MON FRÈRE ET A MA SŒUR

Léger gage d'une sincère et vive affection.

A MADAME LESFORGETTES

Faible et respectueux témoignage d'une profonde reconnaissance

A MONSIEUR ET A MADAME CHANTERELLE

Affectueux souvenir.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES PREMIERS MAITRES DE L'ÉCOLE DE CAEN

A MON TRÈS CHER MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR H. HUCHARD

Médecin de l'hôpital Bichat

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DIEULAFOY

DES DIVERS MODES D'EMPLOI

DE LA DIGITALE

DANS LES AFFECTIONS DU CŒUR

C'est un devoir bien doux pour nous à la fin de nos études de remercier les maîtres qui, par leurs exemples et leur enseignement, nous ont rendu la tâche facile.

Nous n'oublierons jamais les excellentes leçons de nos anciens maîtres de l'école de Caen, MM. Auvray, Bourienné et Barette et nous leur adressons à ce sujet l'expression de notre sincère et vive gratitude.

A Paris nous avons été guidé dans toutes nos études médicales par les conseils, la bienveillance, l'enseignement de notre très cher maître, M. Huchard, qui nous a toujours témoigné un intérêt dont nous conserverons éternellement le souvenir. C'est lui qui nous a initié à l'étude, non-seulement de la clinique, mais aussi et surtout de la thérapeutique, et c'est sous sa direction que nous avons compris sous un jour tout-à-fait nouveau et avec des idées pratiques si utiles à tous les malades l'importance des maladies du cœur et des vaisseaux. Nous avons vu dans son service à l'hôpital Bichat des

succès thérapeutiques tels qu'il nous a semblé utile de consacrer notre thèse inaugurale au premier médicament cardiaque : la digitale. Comme notre maître n'a cessé de nous le dire et de nous le prouver, il ne suffit pas d'avoir entre les mains un bon outil, il faut savoir s'en servir. Un bon outil entre des mains inhabiles ne produit rien. Tout le secret des succès thérapeutiques est à ce prix : savoir se servir des médicaments. C'est pour cette raison que nous avons choisi, comme étude, *Les divers modes d'emploi de la digitale*.

M. le professeur Dieulafoy a bien voulu accepter la présidence de notre thèse. C'est un honneur dont nous apprécions le prix ; qu'il nous permette de lui en exprimer notre bien respectueuse reconnaissance.

La digitale pourprée est une plante bisannuelle de la famille des scrofulariées. Très commune dans le Nivernais, la Bretagne, les Vosges, etc. On la trouve également aux environs de Paris dans les bois de Meudon, de ville d'Avray, de Versailles, etc... Elle habite ordinairement les lieux déserts, arides, pierreux, sablonneux. On la cultive dans les parterres.

Les parties employées de la plante sont les feuilles, que l'on récolte dans le courant de la seconde année un peu avant la floraison. Il faut choisir de préférence et même exclusivement les feuilles bien saines des plantes, qui *croissent spontanément* dans les lieux élevés, arides, bien exposés au soleil.

Chez le pharmacien la provision doit être renouvelée tous les ans, car, malgré toutes les précautions, elles noircissent et se détériorent facilement.

On admet que les feuilles de digitale sont de bonne qualité; lorsque leur solution aqueuse, mêlée avec une infusion de tannin, précipite immédiatement et abondamment.

Nous renvoyons du reste aux traités de botanique et de matière médicale pour les caractères naturels, physiques, chimiques de la digitale.

Nous avons l'intention dans cet opuscule de rappeler brièvement dans une première partie les diverses théo-

ries sur les propriétés physiologiques et thérapeutiques de la digitale.

Dans un second chapitre nous étudierons les diverses préparations de digitale, en appuyant spécialement sur la *digitaline*, appelée à les remplacer toutes.

Et nous terminerons en indiquant quand et comment on doit prescrire les diverses préparations.

CHAPITRE PREMIER

QUELQUES MOTS SUR L'ACTION PHYSIOLOGIQUE DE LA DIGITALINE.

Laissant de côté la théorie insoutenable d'Albers (de Bonn), qui attribue à la digitale une action sur le liquide sanguin lui-même, dont il déterminerait l'appauvrissement, nous nous trouvons en présence de quatre théories, qui toutes ont eu leurs apôtres et leurs contradicteurs. Théories *myocardiaque, vasculaire, nerveuse, cardio-vasculaire.*

1^o *Théorie musculaire.* — Stannius avait déjà vu dans la digitale un paralysant des fibres musculaires du cœur, la substance agissait directement par l'intermédiaire du sang sur la fibre musculaire, sans que les nerfs sympathiques ou vagues jouent dans ce cas le moindre rôle.

Considérons d'abord l'action de la digitale sur les muscles striés.

Dans les expériences de Boulay, Raynal, Stannius, Bouchardat, Sandras, Vulpian, etc., sur les animaux et dans les cas d'intoxication chez l'homme, on observe de l'abattement de la lassitude, de la prostration et parfois des tremblements spasmodiques ou des mouvements convulsifs.

Cette faiblesse peut tenir à une action sur la fibre musculaire elle-même, mais elle peut tenir aussi à la résolution de l'influx nerveux qui ne sollicitant plus la fibre musculaire la laisse dans l'inaction. Gourvat et Vulpian dans une série d'expériences sur les grenouilles ont prouvé que la digitale agit directement sur les muscles. Et cependant dans les expériences de Cadiat sur les squales, les muscles striés paraissent ne pas être touchés alors que le cœur est tétanisé.

Action sur les fibres lisses. — Cette action ne peut être contestée : Dickinson, Delpech, Trousseau, Gubler ont vu des contractions utérines ; Bouley et Raynal ont observé une miction plus fréquente. Les vomissements, les coliques, la diarrhée qui surviennent parfois sont encore une preuve de cette action. Gourvat a constaté chez les lapins de fortes contractions abdominales se devinant par des mouvements ondulatoires visibles à l'œil nu. Après la mort l'intestin est contracté.

Si nous lisons Claude Bernard dans ses leçons sur les poisons musculaires (*leçons sur la pathologie expérimentale*, 1872) nous voyons qu'il range la digitaline à côté de l'upas antiar, du corowal, et du vao ; il dit que ces substances négligent pour ainsi dire le système nerveux, pour diriger toute leur énergie sur le système musculaire. C'est la fibre musculaire qu'elles atteignent spécialement et invariablement, il en est de même de la véraltrine.

Il divise les poisons musculaires en deux classes : les uns portent leur action sur la fibre contractile du cœur avant de détruire les autres parties du système

musculaire, tels que l'upas antiar, *la digitaline* ; les autres tels que le venin des crapauds, le principe vénéneux des flèches empoisonnées paralysent les muscles volontaires avant le cœur. Ces poisons sont loin de ressembler au curare et à la strychnine qui tuent en attaquant le système nerveux. Ils altèrent profondément les propriétés physiques du muscle dont ils ont modifié les propriétés physiologiques ; on constate, que la réaction du tissu musculaire, qui à l'état sain est alcaline, devient acide, et la rigidité musculaire survient très rapidement. Ces deux manifestations se produisent pendant la vie, mais plus lentement. De plus les muscles deviennent insensibles à l'action du galvanisme.

Le tissu musculaire est ici seul en cause, car si on applique une ligature autour du membre avant d'empoisonner l'animal, on constate que tous les muscles du corps demeurent insensibles à l'action du galvanisme tandis que ceux du membre ainsi protégé subissent encore l'action du stimulant, lorsqu'il est appliqué au nerf qui les anime.

Pour Cadiat (Académie des Sciences, Paris 1875) la digitaline agirait directement sur le cœur en déterminant une tétanisation du ventricule et une diastole de l'oreillette.

Klug (*Archives de Physiologie* de Dubois-Raymond, 1880) admet aussi une action de la digitaline sur les muscles eux-mêmes.

La digitaline diminue lentement et progressivement l'excitabilité des muscles striés et produit finalement leur paralysie complète, mais elle excite les muscles à fibres

lisses de la paroi des vaisseaux et provoque la constriction tétanique de ces vaisseaux.

Le premier effet de l'empoisonnement est une élévation de la pression artérielle due probablement à l'action directe du poison sur les cellules musculaires des parois vasculaires. Plus tard le pneumogastrique est excité et il y a ralentissement du cœur.

Enfin en dernier lieu les contractions du ventricule et les battements cardiaques deviennent de plus en plus irréguliers, puis disparaissent complètement. Cette action semble due à l'influence de la digitale sur les éléments musculaires du cœur.

Klug admet cependant que l'élévation de la pression est due aussi à l'excitation du centre vaso-moteur, mais ce qui l'engage à croire qu'il y a action directe sur la paroi des vaisseaux c'est qu'il croit que la pression s'élève encore même quand la moelle épinière a été sectionnée.

La nature de l'action de la digitaline chez les animaux à sang froid, dit M. Germain Sée consiste *en une altération spéciale, des conditions d'élasticité du myocarde* la quelle altération conduit d'abord à *l'augmentation de volume du poulx* et à *la prolongation de la systole* et puis au silence persistant du ventricule en systole.

« Schmiedeberg a vu le premier que l'effet de la digitale est d'augmenter l'élasticité du cœur, autrement dit l'activité de la diastole (Stéfani et Gallerani 1890) ce qui prouve que cette augmentation de l'élasticité cardiaque survient avant celle de la pression artérielle dont elle serait indépendante. Cette élasticité du cœur sur laquelle

dernièrement M. Sée a insisté après ces auteurs est du reste une propriété inhérente à tous les muscles et elle avait été dès 1760 nettement signalée par Vieuvens. »

Cette théorie musculaire nous semble trop exclusive. Il faut pour que la digitale produise des effets qu'elle agisse, soit sur le système nerveux central, encéphalo-médullaire, soit sur le grand sympathique.

Nous allons maintenant examiner laquelle de ces deux théories semble la meilleure.

2° *Théorie nerveuse (modification dans l'innervation du pneumo-gastrique).*

C'est la théorie de Traube. La digitale à faible dose, dit-il, excite le nerf vague, nerf modérateur et régulateur du myocarde, et à haute dose elle le paralyse.

Pour le prouver il institue trois séries d'expériences sur les chiens :

1° Il injecte de l'infusion de digitale jusqu'à ce qu'il y ait paralysie du système nerveux modérateur du cœur.

Il y a d'abord diminution des pulsations, le cœur se ralentit, puis il y a à la fin augmentation considérable des pulsations ;

2° Il injecte de la digitale ; puis lorsque les contractions sont ralenties il fait la section des deux vagues. Le cœur augmente aussitôt le nombre de ses pulsations.

3° Il sectionne les pneumo-gastriques, puis il fait l'injection, la digitale n'agit plus.

On a fait à cette théorie plusieurs objections.

D'abord à la suite de la section du pneumo-gastrique le cœur s'arrête en diastole, tandis que chez les animaux empoisonnés par la digitale le cœur s'arrête en systole.

Traube aurait pu répondre que le fait n'est pas constant et qu'en principe on peut établir que chez les animaux à sang froid le cœur s'arrête en systole, tandis que chez les animaux à sang chaud il s'arrête en diastole.

On peut critiquer avec plus de raison sa troisième série d'expérience. Vulpian, dans ses leçons sur les vaso-moteurs (1875), nie que la section des pneumo-gastriques empêche la digitale d'agir. Il injecte de la digitale dans la veine crurale d'un chien après avoir sectionné les deux pneumo-gastriques dans la région cervicale et il a pu arrêter le cœur.

Polailon et Carville ont obtenu le même résultat avec l'inée injectée chez les grenouilles sur lesquelles il avait enlevé la moelle et l'encéphale : l'arrêt du cœur a été seulement retardé. Le retard provient de l'affaiblissement extrême de la circulation et de l'absorption moins rapide.

Enfin l'objection capitale qu'on peut faire à cette théorie c'est qu'en même temps que le cœur est ralenti la tension artérielle est augmentée. Or, d'après les expériences de Schiff et Moleschott, l'excitation du pneumo-gastrique par des courants faibles, action analogue à la digitale, accroît la tension, mais accélère les battements du cœur, tandis qu'Arloing et Trépier ont démontré qu'une excitation très forte *ralentit les mouvements du cœur mais diminue la tension*. Ils ont du reste confirmé les expériences de Schiff et Moleschott.

Traube modifia alors sa théorie. Il admit l'influence simultanée de la digitale sur le pneumo-gastrique et sur le système musculo-moteur du cœur. Au début l'excitation de ce système donne aux contractions plus d'énergie, le

travail du cœur est augmenté et la tension plus considérable. Plus tard la paralysie produit des effets inverses.

En 1870, il modifie encore son opinion. Il admet que l'élévation de la tension artérielle est due à l'excitation du centre vaso-moteur de la moelle, d'où résulterait une augmentation de la contractilité vasculaire ; et il s'appuie sur ce fait que d'après lui la pression artérielle n'augmente plus chez les animaux digitalisés auxquels on a sectionné la moelle.

Puis vient M. Kermann, qui prétend le contraire, et affirme que le poison n'influence pas les centres vaso-moteurs, mais les terminaisons périphériques de ces nerfs et les muscles vasculaires eux-mêmes.

Alors Traube change encore d'opinion et admet que la digitale n'agit pas seulement sur le tronc du nerf vague, mais aussi sur son bout périphérique.

Théorie vaso-motrice. — Déjà en 1827 Hutchinson avait entrevu l'action de la digitale sur les rameaux vasculaires périphériques : En 1859, Duncalle soutient la même opinion ; pour lui, elle détermine une sédation de la circulation capillaire.

M. Galan (1862) constate que la digitale détermine chez la grenouille une contraction des parois des vaisseaux capillaires et veineux.

M. Legroux (Thèse Paris 1867) observe que l'artère centrale du lapin, qui constitue une sorte de cœur artériel accessoire se contracte d'un façon permanente après l'injection de un centigramme de digitaline dans un gramme d'eau. Si, à dose toxique, dit-il, la digitale agit directement sur le cœur, il semble qu'à dose thérapeutique elle

excite *primitivement* la contractilité des vaisseaux et n'influence que secondairement le centre circulatoire, en rétablissant l'équilibre de la circulation.... L'influence de la digitale sur la température, les sécrétions, la nutrition, les contractions utérines ne peut s'expliquer que par son action excitante sur les filets terminaux du grand sympathique.

Les expériences de M. Gourvat (Thèse Paris 1870) lui font conclure que la digitale tonifie le cœur en excitant son grand sympathique.

D'après Wood (1879, 3^e édition du *Traité de thérapeutique*) la digitale à doses modérées stimule l'appareil musculo-moteur du cœur, probablement par les ganglions qui y sont contenus.

Elle produit la contraction des artérioles par une action probable sur les centres vaso-moteurs de la moelle épinière. Si au contraire on la donne à doses toxiques, cette période d'excitation sera de courte durée et on observera l'abaissement de la tension artérielle avec faiblesse de l'ondée sanguine.

Les expériences de Ringer et Sainsbury (1883) tendent aussi à prouver que la digitale fait contracter les vaisseaux. Ils décapitent une tortue, introduisent dans l'aorte abdominale une canule communiquant avec un réservoir contenant une solution de chlorure de sodium. La solution, qui pouvait s'écouler à travers les artères et les tissus des membres postérieurs, était recueillie et mesurée à la sortie des veines abdominales. La digitale ajoutée en faible quantité à la solution a fait diminuer d'un quart le liquide qui s'en écoulait avant.

Les recherches publiées par Kaufmann (*Revue de Médecine*, 1884) conduisent au même résultat : augmentation de la force mécanique du cœur, et excitation centrale et périphérique des nerfs vaso-moteurs. M. Hirtz admet aussi la théorie vaso-motrice dans son article digitale du *Dict. Jaccoud*.

D'après cette théorie l'action première du médicament serait périphérique au lieu d'être centrale, elle serait caractérisée par la contraction vasculaire, d'où augmentation de la tension artérielle, résistance au cours du sang dans les vaisseaux, d'où encore ralentissement et augmentation de force des battements cardiaques.

On peut donc dire qu'à dose thérapeutique la digitale est directement tonique des artères et indirectement l'opium du cœur (Courtade, *Etude thérapeutique de la digitale*, Paris 1888).

De cette théorie, on pourrait conclure que physiologiquement la digitale agit d'abord sur les vaso-moteurs et plus tard sur le pneumo-gastrique; cliniquement, elle agit surtout sur les vaso-moteurs.

4° *Théorie cardio-vasculaire.* — La digitale agit à la fois sur le cœur et sur les vaisseaux. C'est donc un médicament cardio-vasculaire qui déterminant à la fois la contraction du cœur et des vaisseaux agit ainsi sur le système circulatoire tout entier. C'est la seule explication plausible que l'on puisse donner sur l'action physiologique de la digitale, et c'est la seule, il faut bien le dire, que les expériences n'aient pas formellement démontrée. Car, d'après Vulpian « il est bien difficile de savoir à

quoi s'en tenir au sujet de l'action des poisons du cœur sur les vaisseaux.

Bernheim a exprimé la même opinion lorsqu'il a dit :
« Il n'est pas établi que la digitale agisse, soit sur les vaso-moteurs, soit sur les muscles vasculaires ».

Qu'importe d'ailleurs toutes ces théories ? Le thérapeute recherche avant tout l'effet clinique, et grâce aux expériences de nos maîtres dans les hôpitaux cet effet clinique est bien connu et produit chaque jour de merveilleux résultats.

CHAPITRE II

ACTION THÉRAPEUTIQUE DE LA DIGITALE.

Dans la physiologie expérimentale on opère sur des animaux et l'on remarque que l'action de la digitale diffère suivant l'espèce. Ainsi sous son influence le cœur s'arrête en systole chez les animaux à sang-froid et en diastole chez les animaux à sang chaud. Son action est au maximum chez la grenouille, le lapin, le cobaye et au minimum ou nulle chez l'escargot et le crapaud. Les oiseaux lui sont réfractaires (Giacomini, Montgiardi) et c'est ainsi que Schiemann a pu donner 500 grammes de teinture de digitale en quarante six jours à une poule. De plus on observe difficilement le ralentissement du pouls chez le chien. Sur les grands mammifères, le cheval et le bœuf, la digitale produit à dose toxique l'augmentation au lieu de la diminution du nombre des pulsations. Chez la grenouille elle provoque d'emblée une diminution de nombre des pulsations précédée au contraire chez le lapin d'une accélération des battements cardiaques.

Ainsi l'action de la digitale diffère d'un animal à l'autre, peut-on conclure d'un animal sain ou traumatisé à un homme malade. Assurément non. Bien mieux encore.

On ne peut pas conclure de l'homme sain, à l'homme malade, d'un fébricitant à un malade atteint d'une affection apyrétique et même du cardiopathe à la première période de son affection au cardiopathe devenu asystolique* (H. Huchard).

Toutes les maladies en effet, et en particulier les maladies fébriles changent les conditions d'absorption et d'élimination des médicaments, ce qui doit nécessairement modifier les doses auxquelles on les prescrit.

Dans un court aperçu nous ferons brièvement l'historique de l'emploi de la digitale en thérapeutique.

En 1621 G. Nivert de Sens dans un tout petit ouvrage intitulé : *Des soins de l'hydropisie, des causes d'icelle quelle est la guarissable et quelle est celle qui ne guarit jamais* parle des propriétés merveilleuses d'une plante employée souvent en infusion et qui, selon toute probabilité, est la digitale. La digitale a été décrite pour la première fois (en 1542) par Léonard Fusch, professeur à l'université de Tubingue, qui lui donna le nom botanique qu'elle porte aujourd'hui. Son ouvrage avait pour titre : *De historia stirpium commentarii insignes adjectis earumdem vivis plus quam quingentes imaginibus. Accessit vocum difficilium et obscurarum explicatio basilæ* (1542 in-fol). Il en faisait usage contre les maladies de poitrine.

Dans la seconde moitié du même siècle (1666), Pierre Borel de Castres présente la digitale comme produisant les mêmes effets que les amers en général et la gentiane en particulier : « *Adstringit et exsiccat ; decoctum ejus ulcera curat mirifice. Est amara, calida et sicca, et uno verbo vires habet gentianæ.* »

Van Helmont l'employait contre les scrofules.

Boerhaave (*Historia pl. hort. L-B.*, p. 308) la prescrivait à l'intérieur.

Aliton en parle comme d'une plante extraordinaire, sans toutefois désigner les maladies qui peuvent en réclamer l'emploi.

François Home la range parmi les drastiques et dit fort peu de choses de ses vertus diurétiques.

Au ^{xviii}^e siècle, dans l'histoire des plantes suisses d'Albert de Haller, traduite du latin à Berne, la digitale est considérée comme vomitive, purgative et nauséuse.

Cependant le traducteur dit : « *Elle n'est point connue parmi nous et m'est suspecte* », il cite un cas d'affection scrofuleuse guérie par cette substance.

Après cette longue période d'hésitation et d'incertitude sur les propriétés et l'usage de la digitale paraît un homme qui, par la multiplicité, la persévérance et la sagacité de ses expériences sur l'emploi de cette plante, nous révèle dès la fin du ^{xviii}^e siècle (1779) sa valeur, ses propriétés physiologiques et thérapeutiques.

Cet homme c'est Withering, qui commença à la prescrire à l'hôpital de Birmingham en 1775.

Il résuma les résultats de ses travaux et présenta dès 1779, à la société de médecine d'Edimbourg, une étude et un rapport sur 163 expériences personnelles.

Presque au même moment, Cullen, ami de Withering, vint confirmer les expériences de ce dernier. Son travail a aussi son importance et doit garder sa place dans les annales médicales.

Mais l'œuvre vraiment magistrale sur l'emploi et les

propriétés de la digitale est l'ouvrage publié par Withering en 1785 et qui a pour titre: *An Account of the fox-glove*, William Withering 1785 (*Histoire de la digitale*, par Willani Withering, Birmingham, 1785). Je considère la digitale, dit Withering, comme le plus certain diurétique que je connaisse, et ses effets diurétiques ne dépendent pas seulement de l'état nouveau qu'elle produit; car dans le cas où la squille et l'ipéca étaient donnés de façon à maintenir les nausées plusieurs jours de suite et que le flux d'urine n'avaient pas lieu, j'ai trouvé que la digitale agissait, et j'ai dans plus d'un cas donné la digitale en plus petite dose et à plus de distance, de sorte que le flux d'urine a eu lieu sans aucune souffrance sensible pour l'estomac... Je l'emploie dans l'ascite, l'anasarque, l'hydrothorax; autant que l'élimination de l'eau contribuera à guérir le malade autant on peut espérer en ce traitement; mais je ne désirerais pas qu'elle fût employée dans l'ascite des femmes, croyant que plusieurs de ces cas sont l'hydropisie de l'ovaire et aucun homme sensé n'espérera voir le fluide enkysté enlevé par les médicaments...

Quand la digitale est donnée à fortes doses et souvent répétées, elle occasionne malaises, vomissements, diarrhée, vestiges, visions indistinctes, apparitions d'objets verts ou jaunes, augmentation de sécrétion d'urine, accompagnée de fréquents bescins de miction et quelquefois d'impuissance à se contenir; *le pouls est ralenti et peut même descendre jusqu'à 35 pulsations à la minute*; les sueurs sont froides, il se manifeste convulsions, syncope: la mort même peut s'en suivre.... Ainsi donc ce

grand observateur avait découvert l'action thérapeutique de la digitale.

En 1780, Charles et Erasme Darwins publièrent plusieurs cas d'hydropisie traités par ce médicament.

Quelques années après parut la dissertation de Schi-
mann, qui contient aussi quelques observations sur son
usage dans les scrofules.

Malgré tous ces travaux la digitale était pres que tom-
bée dans l'oubli depuis une vingtaine d'années, lorsque
Drake et Fowler publièrent plusieurs faits de l'emploi de
cette plante dans la phthisie, et surtout lorsque Beddoes
au commencement de ce siècle rappelle l'attention sur
elle par l'enthousiasme avec lequel, il en exagéra les pro-
priétés contre cette redoutable maladie.

Peu de temps après, plusieurs médecins anglais, King-
lake, Maclean, Ferrias, Mossman, Magennis, firent des
recherches dans le même sens, dont ils firent connaître
les résultats dans les journaux de médecine. Ce n'est
guère que depuis ces auteurs qu'on s'est occupé en France
et dans les autres pays de l'emploi de cette plante.

Haller cite l'exemple de scrofules intersees guéries par
l'usage longtemps continué de cette plante, qui fut prise
jusqu'à ce que la peau s'en allât en écailles (*Historia stirp.*
Helvet n. 330).

On lit trois exemples du succès de ce traitement dans
l'ouvrage anglais intitulé : *Practical essays* (p. 40 42-43).

Withering avait fait cette remarque : « Comme le pro-
pre de la digitale, dit-il, est d'exciter la sécrétion uri-
naire, on doit craindre d'en porter la dose assez haut pour

provoquer des vomissements ou des déjections alvines, parce qu'alors son effet diurétique est empêché ».

Cette observation et le fait de la diminution du nombre des pulsations ont convaincu ce grand observateur de ne pas trop rapprocher les doses mais de mettre un intervalle suffisant entre chacune d'elles pour s'assurer des effets de la précédente avant d'en administrer une autre.

Il a reconnu qu'on pouvait en avoir pris une quantité préjudiciable avant que les impressions des premières doses se fussent manifestées.

En considérant les circonstances particulières qui peuvent favoriser le succès de la digitale ou y nuire, l'auteur observe qu'elle réussit rarement chez les sujets très robustes, qui ont la fibre tendue, la peau chaude, ni chez ceux qui ont le pouls serré et cordé, qu'il n'y a que peu d'espoir de réussite, lorsque dans l'ascite le ventre est tendu dur, et circonscrit, ou que dans l'anasarque l'enflure des extrémités est ferme et rénitente, qu'au contraire on peut s'attendre que la digitale sera un diurétique doux, lorsque le pouls est faible ou intermittent, le teint pâle, les lèvres livides, la peau froide, la tumeur du ventre molle, qu'il y a fluctuation, et que l'enflure des membres reçoit l'impression des doigts.

Les expériences si remarquables du grand clinicien anglais ont été presque en tout point confirmées par les recherches actuelles.

Jones rapporte un cas de manie qu'il dit être de cause atrabilaire et qui fut guérie après des nausées et des vomissements provoqués par la digitale et des déjections

alvines auxquelles donna lieu une mixture purgative (*in medical comment.*, p. 305).

Kinglake en 1801 la donne dans la pneumonie.

En 1806, Troussset (Mémoire sur l'hydrothorax) rapporte plusieurs cas d'hydrothorax guéris par la digitale.

Mac Léan la donne dans la pleurésie et commence à la rejeter dans la phthisie.

Sandras (1827, 1828, 1829) l'expérimente dans une foule de maladies.

En 1850 et 1851 Traube publie deux mémoires sur les effets de la digitale pourprée dans les maladies fébriles, le rhumatisme, la péricardite.

Vunderlich (de Leipsig) en 1862 s'applique à l'étude de la digitale dans la fièvre typhoïde.

M. Gubler l'a employée dans le délirium tremens et en a obtenu de bons résultats.

M. Lasègue l'a quelquefois employée comme hémostatique.

Nous pouvons résumer ainsi avec M. Huchard, qui a publié de nombreux travaux sur ce sujet (1) les théories actuelles sur les propriétés thérapeutiques de la digitale.

1. *Henri Huchard* : Quand et comment doit-on prescrire la digitale (*Rev. de clin. et therap.*..., 1887-1888) (*Société de thérapeutique*, 1889). — Sur le pouvoir diurétique de la digitaline cristallisée, et de traitement des cardiopathies à la période d'hyposystolie (*Société de thérapeutique*, 9 juillet 1890). Traitement des pneumonies grippales (mode d'emploi de la digitaline) (*Société de thérapeutique et Bulletin médical*, 1892), (*Bulletin de la société médicale des hôpitaux*, 1892, p. 287). Le rythme couplé du cœur et la mort par la digitale (*Soc. méd. des hôpitaux*, 1892). Les causes d'insuccès de la digitale (*Bullet. méd.*, 1893).

Elle produit le renforcement des systoles ventriculaires, l'augmentation de la contractilité et de la tension artérielle. Dans les cas pathologiques, elle devient diurétique et cela sans exercer une action primitive sur le rein. Elle s'absorbe et s'élimine lentement d'où son action cumulative bien connue.

Lorsqu'on l'ordonne même à faible dose à un cardiopathe son action ne se fait pas sentir le jour même, mais 12 à 24 heures après au plus tôt, le plus souvent 36 ou 48 heures après, et parfois seulement le troisième jour après son administration.

a). Le premier phénomène qui se produit est le ralentissement des battements cardiaques, très rarement précédé de leur accélération.

Celle-ci a été admise autrefois par Sanders, Jøerg et Hutchinson ; puis confirmée par les recherches de Bouley et Raynal sur les chevaux.

Il peut se faire que les choses se passent ainsi sur certains animaux, mais chez l'homme cette accélération initiale du pouls ne se montre que dans les cas où des doses toxiques ou exagérées ont été prescrites d'emblée.

A dose thérapeutique, il ne s'agit, comme l'a si bien démontré Beddoes, que de la précipitation de quelques pulsations, laquelle peut être provoquée par un simple mouvement du malade, une émotion, et qui est bien vite remplacée par le ralentissement du pouls, lorsque le malade garde le repos.

b). « Le pouls digitalique est donc *mobile, variable et instable*, d'où la *règle thérapeutique*, mal connue et plus mal observée encore, de soumettre les malades au repos,

lorsqu'on veut obtenir le maximum d'action de la digitale ; le repos étant déjà la digitale du cœur (H. Huchard).

c). Lorsque la digitale est prescrite à des individus bien portants, ou indemnes de toute affection cardiaque, le ralentissement du pouls est à peine appréciable, se composant par quelques pulsations en moins ; mais à l'état morbide, chez les cardiopathes asystoliques, il est beaucoup plus considérable, le pouls pouvant tomber en deux ou trois jours, de 160 à 48 pulsations. Nous en avons observé plusieurs cas à l'hôpital Bichat.

Le ralentissement du cœur peut persister pendant huit à quinze jours après l'administration de la digitale, et on l'a constaté parfois encore au bout de 27 à 30 jours.

d). Le pouls est non seulement ralenti, mais il est aussi *régularisé*. Cependant comme l'a démontré Lorrain, la digitale produit une sorte d'irrégularité régulière ou rythmée, en vertu de laquelle deux pulsations rapides sont séparées des deux suivantes par une pause assez longue. C'est le *pouls bigéminé* de la digitale qu'il faut bien connaître pour éviter de l'attribuer à la maladie.

e). *L'élévation de la tension artérielle* rend le pouls plus fort, plus résistant.

De même l'impulsion cardiaque est plus énergique ; le choc précordial plus limité, plus fort. En augmentant la tonicité du muscle cardiaque et des muscles papillaires, la digitale peut déterminer par elle-même la production d'un souffle systolique à la pointe ; elle peut faire réapparaître un souffle mitral, que les contractions défailiantes du cœur n'avaient plus la force de produire ; elle peut

faire disparaître un souffle tricuspidien symptomatique de l'asystolie et consécutif à la distension des cavités droites.

f). Le second phénomène qui suit le ralentissement du pouls, est l'augmentation de la diurèse. Withering et Cullen, nous l'avons déjà vu, signalèrent les premiers l'action diurétique de la digitale. Cet effet a été rarement contesté, mais tous les auteurs ne sont pas d'accord sur la pathogénie de l'augmentation des urines.

Est-ce sur les reins eux-mêmes, que la digitale agit, ou bien est-ce d'une manière indirecte en agissant sur la circulation.

« Cette diurèse si puissamment installée, dit le professeur Germain Sée, donna souvent lieu de croire que la digitaline possède aussi une action spécifique sur l'activité sécrétoire des reins. Mais cette circonstance, que la quantité d'urines après la digitale n'augmente pas chez les individus sains, mais seulement chez les cardio-hydro-piques, montre clairement que la digitale n'opère qu'en surélevant la pression naguère normale.

Chez l'individu sain, la digitaline, qu'on opère par petites doses ou par une seule dose forte, ne produit rien. Lauder Brunton trouva même qu'avec le maximum de la pression sanguine la sécrétion urinaire devient nulle, parce qu'alors les artérioles du rein subissent une forte contraction : mais avec la diminution de la pression et le relâchement des vaisseaux, la sécrétion d'urine recommence.

Chez le cardiaque, elle agit plus sûrement que sur l'homme sain, mais non d'une manière absolue tant qu'il y a compensation.

Mais chez le cardiaque troublé, qui a sa pression artérielle amoindrie, avec stase veineuse, la sécrétion se rétablit par le renforcement digitalique du cœur et de la pression.

Enfin, chez le cardiaque hydropique, cela est encore plus net. Chez lui se rétablit dans le rein la fonction normale exigible pour la fonction sécrétoire; par là aussi, le sang qui était condensé et riche en globules, va puiser de l'eau dans les tissus œdématiés et la rejeter par les urines; de là le rétablissement des urines et la disparition de l'œdème. Il n'y a donc ici en réalité que des conditions plus favorables à la diurèse et à l'action régulatrice de la digitale : ce ne sont pas des lois extra-physiologiques, elles sont parallèles à celles de l'état normal, mais plus nettes, plus accentuées. Dans l'état physiologique, il n'y avait pas de but à remplir, tout était en ordre; dans le trouble provenant des lésions du cœur, il y a une destination très nette de la digitaline, une *régulation à obtenir, une compensation à établir* entre les organes déséquilibrés au point de vue circulatoire.

« Cette diurèse digitalique présente des caractères spéciaux. Elle apparaît le deuxième ou troisième jour après l'administration du médicament ; elle apparaît d'une façon le plus souvent brusque et rapide ; il s'agit d'une véritable *débâcle* urinaire, qui se maintient pendant huit à douze jours au-dessus du chiffre physiologique, et qui peut atteindre les proportions de 4 à 8 litres et même davantage. La diurèse digitalique se distingue ainsi de celles produites par d'autres médicaments cardio-vasculaires, par la caféine, le strophantus hispidus, qui déter-

minent au contraire une augmentation *progressive et continue* de l'excrétion urinaire (Huchard).

La digitale agit surtout lorsqu'il y a des œdèmes, des congestions viscérales ou autres. Dans quelques cas, on voit les congestions viscérales diminuer avant l'œdème des membres inférieurs, et on constate de la diurèse sans diminution apparente de l'œdème; puis ce dernier disparaît ensuite. Le malade perd en même temps de son poids. La diurèse arrive d'autant plus rapidement que la dose est plus forte et que l'asystolie est plus récente.

On ne saurait donc admettre que la digitale est directement diurétique, car s'il en était ainsi elle agirait chez les individus sains et chez les cardiaques à la période eusystolique; or, nous savons qu'il n'en est rien et que le contraire peut même survenir.

En résumé, *l'action de la digitale n'est pas directe, mais indirecte. Elle agit en augmentant la tension artérielle, en régularisant la circulation rénale et en modifiant la circulation lymphatique.* Il est plus juste de dire avec M. Huchard que la digitale est le régulateur de la circulation, opinion qui a été ensuite reproduite par G. Sée.

Quelle que soit la quantité d'urine éliminée, la quantité d'urée ne change pas d'après Lorain. Siegmund (de Vienne, Lozes (1875), Mégevand (1872), Rabuteau, pensent que la digitale abaisse le chiffre de l'urée.

D'après Torteil, Brunton, Dupré, Huchard, ce chiffre serait augmenté. Et cette dernière opinion doit être la vraie. La digitale à dose thérapeutique en effet agit pour régulariser la circulation et la nutrition augmente. Si l'on considère en outre que le foie décongestionné reprend

son rôle uro-poiétique et qu'une certaine quantité d'urée a pu s'accumuler dans le sang et peut-être dans les liquides exsudés, on peut comprendre comment Torteil a pu voir l'urée monter à 60 grammes dans les 24 heures.

CHAPITRE III

LES DIFFÉRENTS MODES D'EMPLOI DE LA DIGITALE.

Avant d'aborder ce chapitre, nous nous permettrons après M. Huchard de rappeler une remarque que nous avons déjà faite. Toutes les maladies, et les maladies fébriles en particulier, changent les conditions d'absorption et d'élimination des médicaments, ce qui doit nécessairement modifier les doses auxquelles on les prescrit.

Quelques exemples que nous empruntons à M. Huchard et d'autres auteurs le feront mieux comprendre.

Chez un fébricitant, la quinine abaisse le chiffre thermique, mais chez un apyrétique elle détermine rarement et difficilement un abaissement de température. De même, si vous donnez la digitale à un homme exempt de toute affection cardiaque, ou si vous la donnez encore à un cardiopathe dont la maladie est parfaitement compensée, vous arrivez à peine, même avec de fortes doses, à ralentir les battements du cœur et à produire la diurèse. Mais si vous la prescrivez à un asystolique vous déterminerez au contraire rapidement et sûrement avec des doses relativement faibles un ralentissement assez considérable du pouls et une augmentation de l'excrétion urinaire.

Si vous voulez agir sur le cœur des fébricitants et abaisser leur température il vous faudra employer de fortes doses de digitale : et lorsque Hirtz enseignait que les typhoïdiques sont très impressionnables à l'action du médicament, il n'était pas conséquent avec lui même puisqu'il l'ordonnait aux fortes doses de 0 gr. 75 à 1 gramme d'infusion, à l'instar de certains médecins étrangers, qui n'ont pas craint d'atteindre les doses massives et exagérées de plusieurs grammes par jour.

Il ne doit pas avoir de doses *invariables* des médicaments, puisque les conditions de leur absorption et de leur élimination sont si variables elles-mêmes.

Les alcooliques supportent des doses considérables de digitale, et tout le monde sait qu'en Angleterre on a pu prescrire les quantités énormes de 15 grammes de teinture de digitale contre le délirium trémens. Pourquoi ? C'est probablement parce que l'empoisonnement alcoolique ralentit les phénomènes intimes d'assimilation et qu'il place le malade dans les conditions d'ataxie thérapeutique que l'on a souvent coutume d'observer chez les neurasthéniques et les hystériques (Huchard).

La différence d'action de la digitale ne dépend pas seulement de la maladie à laquelle on l'applique, elle dépend aussi de la dose employée.

Déjà au dernier siècle, Withering qui a eu la gloire de découvrir son action cardiaque et diurétique, avait judicieusement remarqué qu'elle agit mieux dans les cas où le pouls est faible et intermittent, que dans ceux, où il est dur, régulier. Mais il n'avait pas vu que, si la digitale

est sédative à haute dose, elle agit, au contraire parfois, comme stimulante à petites doses (Huchard).

In small doses, the digitalis acts a stimulant (Bence Jones).

Ceci bien établi passons rapidement en revue les différents modes d'administration de la digitale. Nous terminerons ce chapitre par une étude plus complète de la digitaline, qui dans un avenir peu éloigné est appelée à remplacer toutes les autres préparations.

Nous verrons donc successivement l'administration de la digitale :

1° Par voie sous-cutanée.

2° Voie cutanée.

3° Voie rectale.

4° Voie gastrique.	{	Macérations de feuilles.
		Infusion de feuilles.
		Teintures.
		Préparations complexes.
		Digitaline.

1° Voie sous-cutanée.

Dans quelques cas où la digitale ne pourrait être supportée par l'estomac, on pourrait avoir recours aux injections hypodermiques de digitaline. Ces injections ont été préconisées par Otto, Witowsky, Gubler, etc. Mais elles présentent un grand inconvénient, c'est d'être douloureuses, irritantes pour le tissu cellulaire sous-cutané. Elles

peuvent même y déterminer des modes inflammatoires, des phlegmons, des abcès, parfois même la gangrène de la peau.

De plus leur action est inconstante, trop forte dans certains cas, trop faibles dans d'autres.

Néanmoins Gubler affirme qu'une solution au 500^e ne produit pas d'effet local appréciable, surtout si on a soin de faire les injections profondément dans la région du dos, ce dernier refuge de l'injection digitalique (Huchard).

Le Dr Chappet se sert d'une solution au millième. Kauffmann (de Lyon) les ayant expérimentées chez les animaux a constaté souvent la production de phlegmons, d'abcès, de gangrène de la peau, avec infiltration considérable du tissu cellulaire sous-cutané.

Cette inflammation locale retarde encore l'absorption de la digitale et détermine un état fébrile, qui contrebalance, jusqu'à un certain point, les effets généraux ordinaires.

Gubler pratiquait deux fois par jour des injections de digitaline représentant une dose de deux milligrammes, et il remarquait au contraire que les malades sont relevés d'une façon extrêmement rapide, alors que la digitale donnée à l'intérieur n'avait pas d'action, et cela parfois parce qu'elle serait détruite dans les voies digestives.

Malgré cela, nous pouvons établir en principe que les injections hypodermiques de digitaline ne doivent être employées que dans les cas rares, où l'administration de la digitale par la voie stomacale est insuffisante ou difficile.

Et dans ce cas on doit avoir recours aux solutions très étendues, aux solutions au millième d'après cette formule :

Digitaline amorphe d'Homolle. . .	0 gr. 10
Alcool.	25 gr.
Eau	25 gr.

Chaque demi-seringue (X gouttes) représente un milligramme de digitaline.

Injecter profondément une demi seringue deux fois par jour dans la région du dos.

2° Voie cutanée.

Brera employait la digitale en frictions contre les hydroisies. Il en consommait depuis 20 jusqu'à 40 grammes en un jour. Il faisait un mélange de cette plante et de salive.

Chrétien l'administrait de la même manière, mais à doses plus élevées. Quelquefois au lieu de salive il employait le sang d'un jeune chevreau ou d'un agneau. Et il cite plusieurs observations d'ascite guérie par cette méthode. On sent bien, sans que nous soyons obligés d'entrer dans des détails à cet égard, qu'ainsi employée à l'extérieur, la digitale n'a plus les dangers qu'elle peut avoir à l'intérieur et que dès lors on n'est pas obligé à la même exactitude dans les doses.

D'ailleurs Chrétien donnait en même temps à ses malades la digitale à l'intérieur, en l'associant à d'autres diurétiques. D'où résulte une grande incertitude, pour connaître l'effet propre à chaque mode d'administration.

Frictions, cataplasmes, onctions, bains, sont maintenant et à juste titre complètement abandonnés.

Leur action en effet en est nulle ou tout à fait infidèle.

Voici d'ailleurs la formule de Pfaff.

Chloroforme.	} à 10 gr.
Teinture éthérée ou alcoolique de digitale	
taie	

m. — Pour usage externe. Imbiber une compresse et la maintenir tout le temps qu'il existe une sensation de brûlure.

3^e Voie rectale.

Dans le cas d'intolérance stomacale on peut avoir recours aux lavements de macération de digitale.

Préconisée par Chrétien (de Montpellier), Méjean, Carin (de Boulogne), plus récemment par Durozier et Moutard Martin (*Société de thérapeutique*, avril 1889), les lavements produisent moins souvent les vomissements que les potions, mais en revanche, ils déterminent des coliques, et très souvent ils sont rendus presque aussitôt, et ne produisent alors aucun effet.

Aussi croyons-nous que les lavements doivent être rejetés dans presque tous les cas et réservés pour ceux où l'intolérance stomacale rendrait impossible l'emploi des tisanes.

On l'administre aux mêmes doses que pour la voie stomacale.

4° Voie gastrique.

C'est le mode d'administration le plus ordinaire. Et là encore nous nous trouvons en présence d'une foule de préparations qui toutes ont eu et ont encore leurs apôtres et leurs contradicteurs.

Etudions-les en détail, et nous basant sur des faits cliniques, nous verrons lesquelles il vaut mieux choisir.

a) *Macération*. — Pour préparer une macération de digitale il faut se servir de poudre de feuilles de digitale ou bien de feuilles privées de *leurs nervures*. Il est, en effet, démontré que les nervures ne contiennent aucun principe actif de la digitale.

Voici la formule de M. Huchard.

Poudre de feuilles de digitale (ou feuilles
de digitale privées de leurs nervures). . . 0 gr. 25 à 0 gr. 40
Eau froide. 300 grammes.

Faire macérer pendant douze heures et avoir bien soin de faire filtrer pour empêcher la rétention d'une certaine quantité de poudre de digitale, capable par son action locale sur la muqueuse de l'estomac de produire des nausées et des vomissements. On peut sucrer avec le sirop de capillaire, ou bien tout autre sirop, comme le sirop des cinq racines.

Cette macération doit être en cinq ou six fois par jour prise dans l'intervalle des repas, contrairement à l'opinion de Blondeau et Labbé qui la prescrivent avec les aliments.

Quelquefois les doses massives sont préférables pour produire le maximum d'action diurétique et on peut prendre cette même dose en deux ou trois fois.

Comme Richard Pfaff l'a démontré, il faut prescrire la digitale à doses décroissantes 0 gr. 40 centigrammes le premier jour, 0 gr. 30 centigrammes le deuxième jour, 0 gr. 20 centigrammes le troisième jour, 0 gr. 10 centigrammes le quatrième jour.

Il est de règle que l'on doit cesser la digitale après quatre ou cinq jours d'administration, mais on ne doit pas en poursuivre l'emploi jusqu'à ce que le pouls soit descendu à 60 ou 70 pulsations, comme C. Paul l'a conseillé autrefois. Ce serait là un danger, car dans les cas réfractaires à l'action du médicament, on pourrait ainsi exposer le malade à des effets toxiques.

Traube donnait la digitale en infusion à la dose de 2 grammes, tout au plus pour 120 grammes d'eau à prendre par cuillerées de deux heures en deux heures. Cette dose n'était pas toujours consommée en 24 heures. Il en suspendait l'administration, dès qu'il constatait un ralentissement considérable du pouls, ou l'inégalité de celui-ci, ou des vomissements, ou des symptômes cérébraux. Il attribuait à cette manière d'agir une grande importance et voyait toujours ses malades le matin et le soir afin de ne pas dépasser la limite voulue.

Exceptionnellement il lui est arrivé d'ordonner 4 grammes dans 180 grammes d'eau. Cela n'a jamais dépassé, dans le cours de maladies aiguës, la dose de 8 grammes.

Hirtz et Picot la prescrivent dans la pneumonie à la dose de un gramme à 1 gr. 50.

Eichhorst la conseille à la dose de 50 centigrammes à 2 grammes pour 150 à 200 grammes d'eau, à prendre par cuillerées toutes les deux heures, de façon que cette dose ne soit pas même ingérée au bout de 24 heures.

Max Salomon dans son *Traité de thérapie interne spéciale* publié à Berlin et indiquant surtout la pratique usitée dans cette ville prescrit un gramme de feuilles pour 180 de véhicule dans la pneumonie et 1 gr. 50 pour 280 dans les maladies du cœur.

On voit que ces auteurs, qui représentent la pratique la plus usitée en Allemagne, ne la prescrivent pas même à aussi haute dose que Traube et sont bien loin des 4 grammes ordonnés quotidiennement par le Dr Marius (de Liège).

Pour la trouver employée à doses semblables, il faut arriver au Dr Pétrescu (de Bucharest), qui en prit de 4 à 8 grammes et même jusqu'à 12 grammes par jour.

Ces fortes doses doivent être redoutées d'autant plus, que la digitale est, comme tous les auteurs le reconnaissent, un médicament dont les effets s'accumulent, c'est-à-dire vont en croissant, sans qu'on augmente la dose et durent encore un certain temps après qu'on en a supprimé l'usage.

Le Dr Crocq (de Bruxelles) cite un cas de mort chez une femme atteinte de pleurésie aiguë, qui avait absorbé 2 gr. 50 de digitale en 24 heures, et cela bien que cette dose n'eut été atteinte que progressivement. Barth rapporte un cas, où la même dose a occasionné la mort. S'il est vrai que Pétrescu va jusqu'à 8 et 12 grammes, lui-même constate l'énorme différence entre ces doses et

celles des autres cliniciens. Il fait intervenir pour en rendre compte une résistance individuelle plus grande, que possèderaient les malades, c'est-à-dire une circonstance idiosyncrasique spéciale. Peut-être la condition de race, de climat, d'habitudes, de constitution, ont-elles leur part d'influence.

Il existe des cas où l'on peut atteindre la dose de 0 gr. 60 centigrammes, mais il ne faut jamais la dépasser et les auteurs, comme Hérard et Bucquoy, qui autrefois prescrivaient 0 gr. 75 centigrammes de macération, ont reconnu avec raison que cette dose est le plus souvent exagérée. Cependant on peut arriver à la dose d'un gramme.

« D'autres auteurs pensent, que les doses de 0 gr. 10 centigrammes à 0 gr. 05 centigrammes prolongées pendant 10 ou 15 jours sont suffisantes pour produire les mêmes effets diurétiques et cardiaques que la quantité de 0 gr. 30 centigrammes à 0 gr. 50 centigrammes.

Si par cette pratique on veut prouver que l'on peut obtenir en 8 ou 10 jours avec 0 gr. 10 à 0,05 la même diurèse qu'en 3 jours avec les doses de 0 gr. 20 centigrammes à 0 gr. 30 centigrammes, rien de mieux, et on devait s'y attendre; d'après ce que l'on sait sur les propriétés d'accumulation de la digitale, les petites doses s'ajoutent les unes aux autres pour équivaloir à une forte dose vers le huitième ou le dixième jour.

Mais alors c'est du temps perdu inutilement, et sans aucun bénéfice pour le malade, puisqu'il n'obtient qu'au bout de 8 jours un effet qui, avec des doses plus fortes,

aurait pu se produire le deuxième ou troisième jour.

En résumé, c'est pour la digitale que l'on peut dire *ni trop, ni trop peu, ni trop souvent, ni trop longtemps* (Huchard).

C'était l'avis du Dr Fabre de Marseille, et M. Huchard n'adopte cette pratique de l'administration de très faibles doses que dans certains cas bien déterminés : lorsqu'il s'agit de vieillards, ou d'artério-scléreux, chez lesquels la digitale produit plus facilement des effets toniques en raison même de la lésion du muscle cardiaque et de l'état plus ou moins prononcé d'imperméabilité rénale.

2) *Infusion*. — Pour M. le professeur Jaccoud l'infusion de digitale l'emporte sur toutes les autres préparations, et s'appuyant sur sa pratique, confirmée en 1861 par les recherches de Fraënkcl, il établit, que pour la force et le ralentissement du cœur, ainsi que pour l'accroissement de la tension artérielle, l'infusion l'emporte sur les autres préparations.

Voici la formule qu'il recommande.

Feuilles concassées de digitale 0 gr. 20 centigrammes.

Eau bouillante (durée de l'infusion 20), 120 grammes.

Sucrer ensuite avec sirop de sucre ou d'oranges amères, 30 grammes.

Filtrer et prendre dans les 24 heures en ayant soin de diminuer chaque jour la dose du médicament.

M. Fernet, qui préfère également l'infusion, la prescrit à 0 gr. 20 dans 150 ou 200 grammes d'eau aromatisée avec du sirop d'écorce d'oranges ou du sirop de menthe.

Il fait prendre cette infusion en 3 ou 4 fois dans les 24 heures une demi-heure avant les repas.

Sans doute l'infusion de digitale est une bonne préparation. Elle possède même sur la macération cet avantage qu'elle peut être employée extemporanément, qu'elle peut-être utilisée dans les cas urgents, lorsqu'il s'agit d'agir vite. Mais la macération lui est supérieure.

Elle agit aussi bien qu'elle, et aussi rapidement pour produire le ralentissement avec la régularisation des battements du cœur, l'augmentation de la tension artérielle avec diminution de la tension veineuse, mais il est indubitable, qu'elle produit une diurèse plus rapide, plus abondante que l'infusion.

Nous en avons vu de nombreux exemples à l'hôpital Bichat ; et ces observations concordent avec celles d'Hérard, de Bucquoy, de Dujardin-Beaumetz, de Moutard-Martin, etc...

3. *Teintures, Extraits de digitale, etc...* L'alcoolature de digitale est inusitée parce qu'elle se fait avec des feuilles fraîches et que celles-ci sont moins actives que les feuilles sèches.

La teinture éthérée n'a quelque valeur, comme le dit M. Regnault, qu'à la condition d'être mal préparée, c'est-à-dire avec une solution éthérée contenant de l'alcool, car l'éther à l'état de pureté dissout très peu de principes actifs de la plante.

L'extrait aqueux est une préparation infidèle d'une activité très inégale.

La teinture alcoolique de digitale s'emploie plutôt à titre d'agent sédatif du cœur. Elle ne possède pas, comme

le croyait Gubler, des propriétés diurétiques égales à l'infusion ou à la macération de feuilles. La dose varie entre X et L gouttes, XXVIII gouttes correspondent environ à 0 gr. 10 centigrammes de poudre de digitale, et à un milligramme de digitaline.

Le poids moyen d'une goutte de teinture de digitale étant 0,0185, un gramme de cette préparation correspond donc à 56 gouttes environ et non à 20 gouttes comme on le croit généralement et 32 gouttes correspondent à 0 gr. 10 centigrammes.

Donc, si l'on voulait obtenir un effet diurétique correspondant à la dose de 0 gr. 40 centigrammes de feuilles de digitale, il faudrait prescrire 128 gouttes de teinture !

Mais il faut se rappeler que plusieurs causes peuvent faire varier le poids de la teinture de digitale : 1° la dessiccation plus ou moins complète des feuilles employées ; 2° l'évaporation de la teinture ; 3° l'emploi de l'alcool à des titres inégaux (60° ou 90°). C'est donc une préparation extrêmement variable et qu'il ne faut employer qu'avec la plus extrême réserve.

L'*extrait alcoolique de digitale* s'emploie à la dose de 0,06 centigrammes à 0,60 centigrammes.

Le *sirop du codex* préparé avec l'alcoolé de digitale se prescrit à la dose de 10 à 40 grammes. 20 grammes correspondant à 0,50 centigrammes de teinture, à 0,10 milligrammes de poudre et à un milligramme de digitaline.

Il s'administre comme la teinture alcoolique, quand on veut produire des effets sédatifs.

Le sirop de digitale de *Labelonye* préparé avec l'extrait hydro-alcoolique de digitale se prescrit à la dose de 30 à 60 grammes (30 grammes représentant 0,20 centigrammes de poudre de digitale).

Préparations composées.

a) *Vin diurétique de Trousseau.* — Ce vin est composé de digitale, de scille et d'acétate de potasse. Il est très diurétique. 20 grammes de ce vin renferment 0,25 centigrammes de poudre de digitale. Il ne faut donc jamais dépasser 20 à 40 grammes et ne pas aller jusqu'à 5 cuillerées à soupe par jour, comme l'indiquent à tort certains formulaires.

b) *Oxymel diurétique de Beaujon* (ou de Gubler).

Préparation qui répond souvent à l'indication de tonifier les vaisseaux et le cœur, d'agir sur les reins et de calmer aussi les phénomènes d'excitabilité cardiaque.

Voici la formule :

Teinture alcoolique de digitale.	{	ââ 10 grammes.
Extrait aqueux d'ergot.		
Acide gallique.		5 gram.
Bromure de potassium	{	ââ 30 grammes.
Eau de laurier cerise.		
Sirop de cerises		400 gram.
Oxymel scillitique.		515 gram.

Se prend à la dose de deux ou trois cuillerées par jour dans un peu d'eau.

c) *Vin toni-cardiaque de l'hôpital Bichat.* — M. Huchard emploie sous ce nom la préparation suivante :

Teinture de kola.	40 gram.
Teinture de coca.	30 gram.
Teinture de scille	20 gram.
Teinture de digitale.	10 gram.
Sirop de cerises.	100 gram.
Vin de Lunel.	800 gram.

Laisser déposer, s'écouler et filtrer.

Deux ou trois cuillerées à soupe par jour.

d). *Teintures composées.* — On peut suivant les indications, associer la teinture alcoolique de digitale à la teinture de scille, d'aconit, de noix vomique, etc.

e). *Poudres composées.* — M. le professeur Peter, voulant agir à la fois sur les reins, le cœur et le foie dans les congestions passives de scardiopathies, donnait la préparation suivante :

Poudre de scille	} à à 0g.05 cent.
Poudre de digitale.	
Calomel	

Mêlez et divisez en trois paquets à donner à une heure d'intervalle.

Voici une autre poudre diurétique et laxative qui produit aussi d'excellents effets.

Sulfate de potasse pulvérisée	} à à 6 grammes.
Crème de tartre soluble	
Nitrate de potasse pulvérisé.	
Feuilles de digitale pulvérisées.	1 gram.

Mêlez et divisez en 20 paquets. Un à trois paquets par jour.

f). *Pilules composées.* Dans les palpitations nerveuses
Withering prescrivait les pilules suivantes :

Poudre de digitale.	{	ââ 5 gram.
Poudre d'asa fetida.		
Sirop des cinq racines		q. s.

Mêlez pour cent pilules. Une à quatre pilules par jour.

Dans l'albuminurie avec anémie Chomel fait cette prescription.

Poudre de scille.	{	ââ 5 gram.
Poudre de digitale.		
Fer porphyrisé.		4 grammes.

Mêlez pour 40 pilules. Deux à six par jour.

Voici encore une excellente préparation.

Digitale	{	ââ 5 gram.
Scille.		
Scammonée.		
Sirop de gomme		q. 1.

Mêlez pour 100 pilules, deux à six par jour.

Ces pilules sont diurétiques hydragogues. Dans les affections du cœur compliquées de congestion hépatique, M. Huchard prescrit les pilules suivantes, qui sont en même temps diurétiques et laxatives.

Extrait aqueux d'ergot de seigle . . .	4 gram.
Poudre de scille	3 gram.
Calomel.	2 gram.
Poudre de digitale	1 gram.

Mélez pour 40 pilules. Trois à quatre par jour. Il faut avoir bien soin de surveiller l'état des gencives.

Dans la pneumonie Millet ordonnait les pilules suivantes :

Extrait alcoolique de digitale . . .	} à 0,20 gr.
Kermès minéral	

Mélez pour 20 pilules. Une pilule toutes les heures ou toutes les deux heures.

DIGITALINE.

La digitale, dit le professeur Germain Sée, contient plusieurs principes, parmi lesquels nous distinguons surtout et avant tout la *digitaline*.

La digitaline est un glucoside, c'est-à-dire un principe non azoté susceptible de se dédoubler en un corps résinoïde et en glycosé et qui réunit toutes les propriétés de la digitale.

La *digitaline* vraie des allemands, parfaitement cristallisable et soluble dans l'alcool, a été découverte par Nativelle il y a 20 ans. Perfectionnée par Arnaud, popularisée par Adrian et bien décrite par Villejean, c'est la seule qui doive avoir cours dans la science.

Elle a été discréditée par ce qu'on l'accusait de ne pas reproduire l'image exacte de la phénoménalité digitalique, ce qui est faux, et de varier dans sa composition.

Schmiedeberg l'a disqualifiée en disant que la digitaline du commerce contient trois principes :

Le premier c'est la *digitaline* vraie, qui ne s'y trouve que dans la proportion de deux à trois pour cent, et qui traitée par H. Cl. dilué subit le dédoublement, comme les glucosides.

Pfaff à la clinique d'Immermann à Bâle a expérimenté la digitaline vraie (*digitalinum verum*) de Kiliani. Ces expériences sont continuées en ce moment à Strasbourg et à Munich.

Kiliani par un procédé assez simple est parvenu à préparer une digitaline vraie identique à la digitaline de Schmiedeberg. Cette digitaline vraie est une poudre amorphe, soluble dans 1000 parties d'eau et dans 100 parties d'alcool à 50 0/0, presque insoluble dans le chloroforme et l'éther.

D'après Pfaff elle agit sur le cœur et la sécrétion urinaire comme la digitale. L'auteur dit n'avoir jamais constaté d'effets cumulatifs, et cependant certains malades avaient pris formellement des doses assez élevées et cela pendant des semaines.

Il administre le médicament en solution alcoolique étendue 8 à 10 0/0. Cette solution présente un goût amer sans être désagréable et est prise volontiers par les malades.

Chez un typhique, qui avait vomi à diverses reprises après l'infusé ou la teinture de digitale au point de devoir abandonner le remède, la digitaline vraie put être continuée quelques jours sans amener ni vomissements ni nausées.

Pfaff a traité 16 malades par la digitaline vraie et a administré le médicament un millier de fois.

Chez les cardiaques la diurèse se montre *dès le premier jour* et les fonctions du cœur deviennent régulières.

Un des malades avait pris en 37 jours sans interruption environ 11 *milligrammes* par jour et sans présenter de phénomènes d'intoxication.

Dans un cas, l'auteur dit avoir donné dans les 24 heures 48 milligrammes de digitaline vraie et n'avoir observé d'autre effet que la régularité des fonctions du cœur, libre de phénomènes toxiques.

Pfaff attribue l'absence d'effets cumulatifs à ce que la digitaline administrée, comme il le dit, est non seulement rapidement absorbée, mais, en outre, rapidement éliminée. Il pense, que l'action cumulative que l'on craint après des doses de digitale longtemps continuée est due à la *digitoxine*, qui est très toxique et difficilement absorbable.

Dans les derniers temps, il administrent le plus souvent de 8 à 16 milligrammes par jour. Les doses de 30 à 48 milligrammes, d'après lui, doivent être réservées pour la pratique hospitalière, où les malades se trouvent sous une surveillance continuelle. Nous citons ces observations pour faire voir quelle énorme différence il y a entre cette digitaline vraie et notre digitaline cristallisée, produit bien défini, dont la dose ne doit jamais dépasser un milligramme. Nous y reviendrons plus tard.

Un autre principe serait la *digitoxine* de Schmiedeberg, masse comme perlée, qui, traitée par les acides ne se dédouble pas en glycose. C'est pour les uns le poison le plus actif et le plus inapplicable. Koppe en l'expérimen-

tant sur lui-même, à 0 gr. 0015, a subi une intoxication des plus graves pendant plusieurs jours.

D'un autre côté, le professeur Van Aubel (de Bruxelles) a fait prendre à son élève, M. Corin, un milligramme et demi, puis deux milligrammes de *digitoxine*. M. Corin l'avait prise en trois fois. Sept heures après la première prise son pouls, qui, à l'état normal était de 88 pulsations, était tombé à 67. C'était vers 7 heures du soir, M. Corin a diné, soupé comme à l'ordinaire et n'a absolument rien éprouvé. La nuit a été excellente : le pouls marquait alors 63 pulsations.

M. Corin dans sa seconde expérience prit lui-même 4 milligrammes de *digitoxine*. Le pouls tomba jusqu'à 50°. Il eut même un peu d'irrégularité, mais c'était peu de chose. Vinrent ensuite des nausées, des vomissements ; mais aucun autre phénomène, et ce fut tout. Il n'y eut pas lieu d'intervenir.

Ainsi Koppe avec 0,0015 milligrammes de digitoxine subit une intoxication des plus graves pendant plusieurs jours, et M. Corin avec 4 milligrammes de cette même digitoxine n'éprouve presque rien. Il ne s'agissait certes pas du même produit.

Un troisième principe, la *digitaléine*, est comme la digitaline un glycoside mais bien plus soluble dans l'eau.

Outre ces trois principes nous avons à signaler une substance distincte, qui se rapproche de la saponine et qui est sans intérêt ; puis des produits de dédoublement et de décomposition auxquels on a donné les noms de digitalirésine, de toxirésine, qui peuvent donner lieu aux convulsions comme la picrotoxine (Perrier).

Dans les préparations mal conservées, de digitale ces produits tétanisants se retrouvent facilement.

Le Dr Bardet a fait à la Société de Thérapeutique une très intéressante communication sur l'activité comparée des principes actifs de la digitale.

Après cette savante étude toute confusion est impossible. Nous nous permettons de la résumer.

Au début, lorsque Homolle et Quévenne eurent trouvé leur digitaline, celle-ci fut regardée comme le principe immédiat de la digitale.

Or, cette digitaline amorphe d'Homolle contenait en proportion variable un corps soluble dans l'alcool et une substance soluble dans l'eau. Cette substance soluble dans l'eau était la *digitaléïne*. Elle ne ressemble nullement au principe cristallisé insoluble dans l'eau et soluble seulement dans l'alcool, qui a été depuis isolé par Nativelle.

Depuis cette époque on s'est attaché en France à retirer le produit soluble dans l'alcool, tandis qu'en Allemagne, au contraire, on a cherché à isoler le principe soluble dans l'eau.

Pour les allemands la *digitaline* est ce que nous appelons la *digitaléïne*, c'est-à-dire un principe amorphe qui ressemble absolument à l'ancienne digitaline d'Homolle et Quévenne, et pour le droguiste allemand la *digitaline cristallisée* est représentée par notre *digitaléïne* pure, c'est-à-dire par un principe entièrement soluble dans l'eau.

Quant à notre *digitaline cristallisée*, celle de Nativelle, elle porte en Allemagne le nom de *digitoxine*.

Il y a donc là motif à confusion.

Et cette confusion est d'autant plus regrettable que les deux produits ont une activité très inégale.

De plus, il est bon de savoir que la *digitaline française*, beaucoup plus difficile à préparer, est d'un prix très élevé, tandis que la digitaléïne ou *digitaline allemande* est au contraire à bas prix.

De la sorte, tout pharmacien auquel son droguiste fournit de la *digitaline allemande* délivrera un produit beaucoup moins actif que celui qui aura dans son officine de la *digitaline française*.

En résumé, nous nous trouvons donc en présence de deux corps différents.

1° La *digitaline chloroformique* du codex français, qui lorsqu'elle est cristallisée, représente un produit bien défini comme l'a établi dernièrement M. Arnaud, produit analogue à la *digitoxine* des Allemands, avec cette différence que celle-ci n'est jamais complètement purifiée.

2° La *digitaléïne* ou *digitaline* des Allemands, substance entièrement soluble dans l'eau lorsqu'elle est pure.

M. Bardet a fait une série d'expériences pour déterminer les propriétés respectives des substances suivantes, qui toutes se trouvent dans la pharmacie française.

1° De la *digitaline cristallisée* préparée par M. Adrian, la même que celle qui a été étudiée par M. Arnaud et considérée par lui comme chimiquement pure.

2° De la *digitaline amorphe* préparée suivant le procédé du codex par le même chimiste.

3° De la *digitoxine* d'origine allemande.

4° De la *digitaléïne* préparée par M. Adrian.

5° De la *digitaline allemande*, qui correspond à la *digitaléine* française.

6° Enfin de la digitaline délivrée par la pharmacie centrale des hôpitaux d'origine inconnue, mais probablement de provenance allemande.

Et M. Bardet est arrivé aux conclusions suivantes :

1° La *digitaline chloroformique* cristallisée ou amorphe, et la *digitoxine* pure sont des corps identiques à activité et à propriétés comparables.

2° La *digitaline amorphe* chloroformique, étant très peu différente de la digitaline cristallisée, possède une activité sensiblement égale. Elle n'est donc pas plus maniable que celle-ci. Son maintien au codex n'est par conséquent pas utile.

3° La dose mortelle de digitaline chloroformique amorphe ou cristallisée est de 3 milligrammes à 3 milligrammes $1/2$ par kilogramme de poids de l'animal (lapin).

4° La *digitaléine* française et la *digitaline allemande* sont des corps identiques à activité et à propriétés comparables.

5° La dose mortelle de *digitaléine* pure (entièrement soluble dans l'eau) est de 5 à 7 centigrammes par kilogramme du poids de l'animal (lapin).

L'activité de la digitaléine est donc de 15 à 20 fois moindre, que celle de la digitaline chloroformique.

En résumé, dans l'état actuel de la science, il ne devrait y avoir dans les officines françaises, que de la *digitaline chloroformique*, seul produit bien défini, admis par le codex, et la *pseudo-digitaline* soluble dans l'eau, produit

mal défini et irrégulier, ne devrait pas être toléré car son usage ne peut amener qu'erreurs et incertitude.

Ayant entre les mains ce produit bien connu, bien défini, nous pouvons justifier nos préférences. Ce qui importe avant tout c'est de savoir ce qu'on ordonne et pourquoi. La pharmacologie elle-même n'a plus d'attraits, depuis qu'on sait que chaque préparation aqueuse, pulvérulente ou alcoolisée de digitale varie selon ses principes et dans des proportions considérables. Lauder Brunton dit que 15 grammes de l'infusion faite à Edimbourg comparée à 4 ou 8 grammes de l'infusion faite à Londres produisent les mêmes désordres gastriques, et que l'infusion américaine est encore trois fois plus active.

D'où viennent ces différences entre ces trois mêmes préparations? Evidemment de la plante elle-même, suivant sa provenance. Il en est de même des digitales françaises récoltées dans telle ou telle région avant ou après la floraison.

La seule formule qui survivra est celle de la digitaline (Le professeur G. Sée. *Thérapeutique physiologique du cœur*. Tome II, p. 146 et 147.)

M. Dujardin-Baumetz dans une de ses excellentes leçons refuse à la digitaline cristallisée les propriétés diurétiques que MM. Potain et Huchard lui ont reconnues.

Dans la séance du 9 juillet 1890 à la société de thérapeutique, M. Huchard prouve, s'appuyant sur une série de très-intéressantes observations, que les résultats négatifs proviennent le plus souvent de la façon dont on administre le médicament.

Nous reviendrons plus tard là-dessus.

Nous avons donc maintenant entre les mains un produit d'une pureté assez satisfaisante et d'une fixité assez grande pour que nous puissions nous y fier. Pour ce produit du moins le desideratum exprimé par M. Germain Sée à l'Académie peut être satisfait et nous sommes en mesure de substituer aujourd'hui avec avantage le produit défini à la plante.

CHAPITRE IV

QUAND ET COMMENT ON DOIT PRESCRIRE LA DIGITALE.

En faisant l'historique de l'action thérapeutique de la digitale, nous avons vu ce médicament employé pour toutes sortes d'affections: Rhumatisme, fièvre typhoïde, pneumonies, scrofules, etc., etc. D'où nécessairement de nombreux insuccès.

Comme antipyrétiques, l'antipyrine, les bains froids produisent de bien meilleurs effets. Dans la fièvre typhoïde la digitale est assez mal supportée sans doute parce que ce médicament contribue pour sa part à exciter le pneumogastrique déjà irrité par le poison typhique.

Dans la pneumonie, si « la maladie est au poumon, souvent le danger est au cœur » ; et dans ce cas-là seulement la digitale est indiquée alors que le myocarde menace d'être défaillant.

Il est bon de se rappeler en tous cas que les propriétés antifiévriles de la digitale ne s'exercent qu'à hautes doses et d'une façon très infidèle et que chercher à abaisser la température par son intermédiaire c'est s'exposer souvent à l'insuccès le plus complet.

C'est surtout dans les affections cardiaques que la digitale trouve son emploi. Et dans ce cas, il ne faut pas

examiner le siège de la lésion, mais l'état du muscle cardiaque. Il est bon de se rappeler que dans les cardiopathies artérielles au moment de la période d'hypersystolie et d'hypertension vasculaire, la digitale peut contribuer à la production d'accidents divers réels tels que : accès d'angor, attaques de palpitations violentes ou de dyspnée, embolies ou hémorrhagies cérébrales.

L'existence de symptômes hyposystoliques, la diminution de l'excrétion urinaire, l'apparition d'un bruit de galop qui est souvent un signe de fatigue et d'insuffisance du myocarde, l'apparition de congestions œdémateuses passives vers l'appareil pulmonaire sont autant d'indications pour l'emploi du médicament.

Malgré cet état hyposystolique le pouls peut conserver presque toute sa force ; il reste concentré et dur ; le cœur paraît battre avec assez d'énergie, et à un simple examen toute intervention thérapeutique semblerait inutile. Il y a loin en effet de cet état hyposystolique à l'asystolie de Corvisart et de Beau, que Maurice Raymond a caractérisée en disant : « La face bouffie, l'œil brillant, les narines largement dilatées, la poitrine haletante, le malheureux patient est, en permanence, dans l'état anxieux d'un homme, qui vient d'accomplir une course forcée.

Ses lèvres, ses joues sont livides ; son pouls est imperceptible ; les veines du cou sont augmentées et animées d'une ondulation perpétuelle. Tout son corps est tuméfié par l'anasarque.

Dans les cardiopathies artérielles il ne faut jamais attendre cet état d'asystolie, l'œdème pré tibial est un

signe d'hyposystolie, qui commande déjà l'emploi de la digitale.

Il ne faut pas croire que l'hypertension artérielle soit toujours une contre indication de son emploi. Ce médicament, s'il augmente en effet cette hypertension, agit avant tout comme régulateur du cœur et de la circulation.

« Ce médicament, disait Ferraud en 1862, a en lui-même son correctif, et s'il débute en exagérant la tension, il provoque bientôt la diurèse, qui comme une soupape de sûreté rétablit l'équilibre. »

« La digitaline, dit G. Sée, est le médicament de l'élasticité diastolique augmentée, ayant comme effet l'ampliation du cœur pendant la systole et la réplétion des artères. La systole n'est pas toujours exagérée les vaisseaux ne sont pas toujours resserrés, de sorte que la digitaline *régularise* la fonction du cœur sans *fortifier* l'organe. »

D'ailleurs cette tension artérielle subit de fréquentes et rapides oscillations, et il est toujours bon de prescrire de bonne heure la digitale, qui produit souvent des effets plus complets que dans les affections simplement valvulaires.

Dans les affections rénales, même en cas d'albumine abondante, la digitale à haute dose n'est nullement contre-indiquée.

La digitale, en effet, ne s'élimine pas par le rein. C'est un diurétique indirect, qui n'agit sur le rein et ne produit la diurèse, qu'en provoquant l'augmentation de la tension artérielle, et en portant son action plus peut-être sur le cœur périphérique que sur le cœur central.

Nous avons souvent vu des cas où la digitale en aug-

mentant la diurèse faisait baisser considérablement le chiffre de l'albumine.

Dans certaines arythmies résultant d'une altération profonde du muscle cardiaque la digitale ne peut absolument rien. Il ne lui est pas plus possible en effet d'agir sur un muscle absent que l'électricité sur un muscle sectionné.

Ce n'est pas dire, que la dégénérescence myocardique, même complète et très étendue soit une contre-indication absolue de son emploi. Il est tout d'abord extrêmement difficile de se rendre un compte bien exact de cet état de dégénérescence ; et dans ces cas même elle produit parfois de merveilleux effets.

« Il est certaines allorythmies (rythme couplé et tri-couplé alternant) où l'administration de ce médicament peut même provoquer des accidents mortels. Le pouls bigéminé est déjà par lui-même un indice de saturation digitalique, et lorsqu'il est produit par la maladie le médicament devient en allongeant la période diastolique déjà augmentée par l'allorythmie le complice de celle-ci » (Huchard).

Quelquefois on attribue l'insuccès de la digitale à l'impuissance définitive du myocarde, quand nous nous trouvons seulement en présence de ce que M. Huchard appelle le *barrage circulatoire*.

Le barrage circulatoire peut être *central*, *périphérique* ou *viscéral*.

Il y a barrage *central*, quand il existe dans les cavités du cœur un obstacle constitué par la cardiectasie obstacle contre lequel le médicament lutte inutilement. Ce qui

domine alors c'est une dilatation énorme des cavités avec tendance à la thrombose cardiaque. Il suffit pour y remédier de faire une saignée générale de 200 ou 300 grammes, et la digitale qui avant n'agissait pas récupère toute son action.

Le barrage *périphérique* est constitué par un œdème très dur, non dépressible qui distend énormément les membres. Cet œdème devient ainsi un agent de compression pour les capillaires et le médicament ne peut agir. Nous faisons alors sur les membres quelques mouchetures et nous voyons disparaître l'obstacle périphérique constitué par la compression de l'œdème dur sur les vaisseaux.

La digitale retrouve alors toute son action, qu'elle avait momentanément perdue. Nous avons vu tout dernièrement à l'hôpital Bichat, salle Louis, n. 12, un très bel exemple de cet obstacle périphérique enlevé par quelques mouchetures faites à propos.

Le barrage peut être *viscéral*. Ainsi la congestion hépatique retentit sur les cavités droites du cœur et devient encore un obstacle pour le succès de la digitale. Il faut avant de l'administrer donner quelques doses de calomel, appliquer sur la région du foie quelques ventouses scarifiées, et le médicament agit, alors que peu d'instants avant il ne produisait aucun effet.

D'autres fois l'obstacle vient de l'estomac. Le malade est atteint d'embarras gastrique, et tant que nous n'aurons pas rétabli les fonctions de cet organe dans leur état normal la digitale restera inefficace le plus souvent, dangereuse parfois. C'est alors qu'un simple purgatif pres-

crit à propos avant l'administration du médicament, pourra permettre à celui-ci d'agir avec toute son efficacité (Huchard).

On peut administrer la digitale de diverses manières.

Nous ne connaissons qu'un seul cas où ce médicament puisse être administré à doses croissantes : c'est dans l'anévrysme de l'aorte. Et encore alors faut-il le prescrire avec la plus extrême prudence et à doses légèrement croissantes pour ne pas augmenter trop rapidement le volume de l'ondée sanguine et la force de la systole ventriculaire. Car autrement, il pourrait en déterminant brusquement l'accroissement de la tension artérielle favoriser la rupture de la poche anévrysmale.

Autrefois, comme nous l'avons vu, suivant la méthode de Pfaff, on donnait la digitale à doses *décroissantes* par crainte de ses effets cumulatifs.

L'emploi de petites doses continuées ou prolongées ne peut faire dans les cas ordinaires que perdre du temps. Nous ne l'employons que dans certains cas déterminés : lorsqu'il s'agit de vieillards ou d'artério-scléreux chez lesquels la digitale produit plus facilement des effets toxiques en raison même de la lésion du muscle cardiaque et de l'état plus ou moins prononcé d'imperméabilité rénale.

Depuis longtemps déjà, avec MM. Potain, G. Sée, H. Huchard, on a renoncé à toutes les tisanes de digitale.

Ayant entre les mains un produit fixe, facilement

maniable, on doit le préférer à des préparations, dont l'effet est toujours inconstant.

Notre maître attache une grande importance à la façon d'administrer la digitaline, au moment où elle doit être donnée.

Nous ne pourrons mieux faire que de rapporter les paroles qu'il nous a répétées souvent.

« Quant un malade atteint d'affection cardiaque entre dans le service avec des symptômes d'hyposystolie ou d'asystolie, nous ne lui administrons jamais d'emblée la digitale ou la digitaline.

Si cela est possible. On le laisse au repos pendant quelques jours bien employés à mesurer la quantité d'urines émises ; puis on lui administre un purgatif et on le met au régime lacté absolu, ou mitigé suivant les indications.

C'est ainsi qu'on ouvre la voie au médicament, et ces trois moyens préparatoires, le repos, le purgatif, le régime lacté ont déjà pour effet de favoriser ou de diminuer le travail du cœur en levant quelques obstacles périphériques et par suite d'augmenter la diurèse dans une certaine mesure.

Alors seulement nous prescrivons la digitaline à dose massive, un milligramme en une seule fois, et cela suivant l'exemple et la pratique de M. Potain.

Les jours suivants on cesse le médicament et on continue le régime lacté exclusif.

C'est, pensons-nous, la manière la plus rationnelle d'administrer ce médicament.

Dans tous les cas, en suivant ces règles pour l'adminis-

tration de la digitaline, nous en avons toujours obtenu les meilleurs résultats.

On objectera peut-être que la diurèse obtenue par le régime lacté doit entrer en ligne de compte dans la diurèse digitalique.

Nous partageons absolument cet avis, mais il est certain que la diurèse obtenue dans ces conditions avec la digitaline n'est pas inférieure à celle obtenue dans les mêmes conditions, avec la macération ou l'infusion de digitale.

Nous avons vu à l'hôpital Bichat, dans le service de notre maître, M. Huchard, de nombreux cas, qui montrent les merveilleux effets produits par la digitaline administrée à doses convenables et au moment opportun.

La forme pharmaceutique sous laquelle doit être administrée la digitaline n'est pas non plus indifférente.

L'emploi des granules n'est pas à conseiller, car à côté des granules bien dosées et bien préparées, il en existe d'autres dans le commerce, dont la préparation est très défectueuse. De plus, il est impossible de vérifier la quantité et la nature de la digitaline employée à la confection des granules. Ce fait, cité par M. le professeur Renault dans une de ses leçons, nous montre la valeur de ces préparations. Un enfant, le fils d'un professeur, s'étant emparé d'un flacon de granules de digitaline, en avala le contenu en fort peu de temps (il avait cru prendre des dragées). Il ne s'en porta pas plus mal. On lui fit prendre, dès qu'on connut la chose, c'est-à-dire quelques instants après, un vomitif. Il rendit une partie des granules, qui étaient encore dans l'estomac, et le lendemain on en

trouva beaucoup dans ses selles. L'enfant ne fut nullement incommodé.

Il n'en est pas de même de l'emploi des solutions titrées.

Ici le contrôle est facile et le médecin peut compter sur son médicament. C'est du reste la manière d'opérer de nos maîtres, et M. le professeur Potain a préconisé depuis longtemps cette façon d'administrer la digitaline.

La formule suivante préparée par Petit-Mialhe, est excellente et d'un maniement très facile.

Digitaline cristallisée.	0 gr. 1 décigramme.
Glycérine neutre à 30°	33 cent. cubes 3.
Eau distillée.	14 cent. cubes 6.
Alcool à 95° quantité suffisante pour faire.	100 centimètres cubes.

La densité est celle de l'eau, par conséquent un centimètre cube ou 40 gouttes représente un milligramme de digitaline.

Il n'est pas nécessaire d'attendre que l'asystolie soit confirmée.

Dès qu'il existe un peu d'œdème pré tibial on peut dire que l'heure de la digitale a sonné, et il faut dès lors prescrire systématiquement toutes les trois semaines environ pendant un seul jour et en une fois trente gouttes de cette solution. Nous soutenons ainsi la fibre cardiaque pendant des mois et des années, et nous avons vu obtenir avec cette médication d'excellents résultats. Il est bon de prescrire en même temps que la digitaline et pendant

deux ou trois jours tous les mois ou toutes les trois semaines le régime lacté absolu.

On voit que l'action digitalique persiste pendant une huitaine de jours après son administration. Il importe extrêmement pendant cette période de ne prescrire aucun médicament antagoniste.

Parmi ces médicaments les uns agissent comme antagonistes physiologiques. Tels, la morphine, la belladone, l'antypirine, l'ergot de seigle, qui diminuent la diurèse, la trinitrine, le nitrite d'amyle, les iodures, qui affaiblissent la tension artérielle.

Les préparations de plomb et de tannin, qui précipitent la digitaline, sont des antagonistes chimiques, dont il faut de même éviter l'emploi.

CONCLUSIONS

1° La digitale est un médicament cardio-vasculaire qui, agissant à la fois sur le cœur et sur les vaisseaux, peut être regardé comme le régulateur de tout le système circulatoire (Huchard, Sée).

2° Comme effet thérapeutique la digitale régularise la circulation, augmente la diurèse, et fait disparaître œdèmes, hydropisies, congestions des affections du cœur.

3° De toutes les préparations de digitale la macération semble la plus active, la plus diurétique, mais la digitaline cristallisée, produit fixe, bien connu, bien défini maintenant, est appelée à les remplacer toutes.

4° La digitale est indiquée dans tous les cas d'hyposystolie ou d'asystolie. Contre-indiquée en cas d'eusystolie ou d'hypersystolie.

5° Les affections rénales même en cas d'albumine ne sont pas une contre-indication.

6° Pour produire le maximum d'action le meilleur moyen est de prescrire la digitaline à dose massive et unique.

7° Pour aider l'action du médicament, il faut, avant

son administration, soumettre le malade à un certain régime : Repos, purgatif, régime lacté.

8° Il faut éviter de prescrire en même temps ses nombreux antagonistes qui peuvent en ralentir ou en empêcher l'action.

Vu : le Président de thèse,
DIEULAFOY.

Vu : par le Doyen,
BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

